

## 補1 痘そうワクチン（エムボックスワクチン）

### 1. 疾患の特徴と現況

#### 1) 痘そう(天然痘)

痘そう(天然痘)ウイルス(variola virus)は、人類がワクチンを用いて根絶に成功した唯一の病原体である<sup>1)</sup>。現在、本ウイルスは自然界に存在せず、米国疾病予防管理センター(Centers for Disease Control and Prevention, CDC)とロシアの国立ウイルス学・生物工学研究センター(VECTOR)の2施設に保管される。ポックスウイルス科オルソポックスウイルス属のDNAウイルスである。

感染経路は、呼吸器からの飛沫による感染と、皮膚や粘膜の病変部との接触による感染である。衣服やリネン類など媒介物を介して、間接的な接触感染も起こる。エアロゾルによる感染の報告もあるが、稀である。潜伏期間は7~17日(平均12日)とされる<sup>2)</sup>。

発症すると、倦怠感、頭痛、背部痛、嘔吐、腹痛などの全身症状を伴う高熱が数日以上にわたって持続する。その後、口蓋や舌に小さな赤い斑紋病変が出現する。口腔内の斑紋病変出現後24時間以内に皮疹が出現する。皮疹は典型的には顔面から始まり、上腕、体幹、下肢へと急速に拡大する。顔面や四肢末端で皮疹の密度は高く、多くの場合、手掌や足底にも存在する。皮疹出現後、体温は下降傾向となるが、完全には解熱しない。皮疹は斑状疹で始まり、その後丘疹となり、さらに硬い水疱から深い膿疱となる。膿疱期には再度高熱を呈する。皮疹各ステージの持続日数はそれぞれ1~2日間で、後半には痂形成もしくは癒合する。痘そう患者では、身体のす

べての皮疹が同一ステージにあることが臨床の特徴とされる。皮疹のサイズは10日目頃が最大で、その後痂皮化が始まる。痂皮にも感染性がある。すなわち、発症から痂皮が脱落するまで、患者は感染源となる<sup>1~3)</sup>。

ワクチン未接種者が罹患した場合、致死率は30%程度とされる。妊婦、1歳未満の乳児、30歳以上の成人では致死率が高いという報告がある。扁平型や出血性の皮疹は、予後不良の徴候とされる。

#### 2) エムボックス

エムボックスウイルス(Mpox virus 旧名称はmonkeypox virus)は、痘そうウイルスと同じオルソポックスウイルス属に属し、アフリカ中央~西部に生息する齧歯類が自然宿主と考えられている。痘そうほど重症ではないが、類似の症状をヒトに起こし、小児や妊婦、免疫機能が低下した者では重症化のリスクが高い。皮膚・粘膜病変との接触や呼吸器飛沫への強度曝露、寝具など媒介物を介した間接的な接触により伝播する。潜伏期間は通常7~14日(5~21日)である<sup>4~5)</sup>。

過去の流行は主にアフリカで発生していたが、2022年5月以降、アフリカへ渡航歴のない患者が欧米諸国を中心に報告され、多くは男性であった。患者には、男性間で性交渉を行う者(men who have sex with men, MSM)が多く含まれることが各国から報告された。2022年からの流行における報告では、病変が会陰部・肛門周囲や口腔などの局所に集中し、性的接触に伴う伝播が中心となってい

補1表1 本製剤0.5mLに含有される成分<sup>7)</sup>

	成分	分量
有効成分	生ワクチニアウイルス(LC16m8株)	5.0×10 <sup>7</sup> PFU*以上
添加物	D-ソルビトール	5w/v%
	ペプトン	5w/v%
	フェノールレッド	0.002w/v%以下
	ゼラチン	0.15w/v%以下
	199培地	残量
	pH調節剤	適量
	濃グリセリン	20vol%

# 原液製造工程で使用される注射用ストレプトマイシン硫酸塩及びエリスロマイシンラクトビオン酸塩をそれぞれ100μg(カ価)以下、12.5μg(カ価)以下の分量で含有する。

\*PFU : plaque forming unit(プラーク形成単位測定法によるカ価)

る可能性が指摘された。なお、今回の流行以前からコンゴ民主共和国ではエムボックスが流行しており、2023年は過去最大の感染者数が報告されている<sup>6)</sup>。

## 2. 接種法とスケジュール

本邦では、痘そうとエムボックス両疾患の予防を効能・効果として有する「乾燥細胞培養痘そうワクチン」(商品名：乾燥細胞培養痘そうワクチンLC16「KMB」)が薬事承認されている<sup>7)</sup>。本製剤の有効成分である生ワクチニアウイルス(LC16m8株)は、痘そうワクチンとして用いられていたLister株をウサギ腎細胞で継代培養して弱毒性が認められた株をクローニングして得たものである<sup>8)</sup>。従来の痘そう予防に加えて、エムボックス予防の効能が追加されたのは2022年8月であった。ただし、本製剤の使用は、2024年7月現在、国が必要と認めた場合のみに限定されている。

添付の溶剤(20vol%グリセリン加注射用水)0.5mLを加えて溶解した液剤0.5mL中には、**補1表1**に示す成分を含有する。微量であるが、原液に由来するゼラチン、ストレプトマイシン、エリスロマイシンを含有するので、これらに対して強度のアレルギーの既往がある者では、過敏症状の発現に注意する。

専用の二又針を用いて行う接種は1バイアルから50人以上に接種可能で、連続で多数の者に集団接種を行う必要が生じた場合においては、概ね1バイ

アルから250人以上の予防接種を行うことができる。

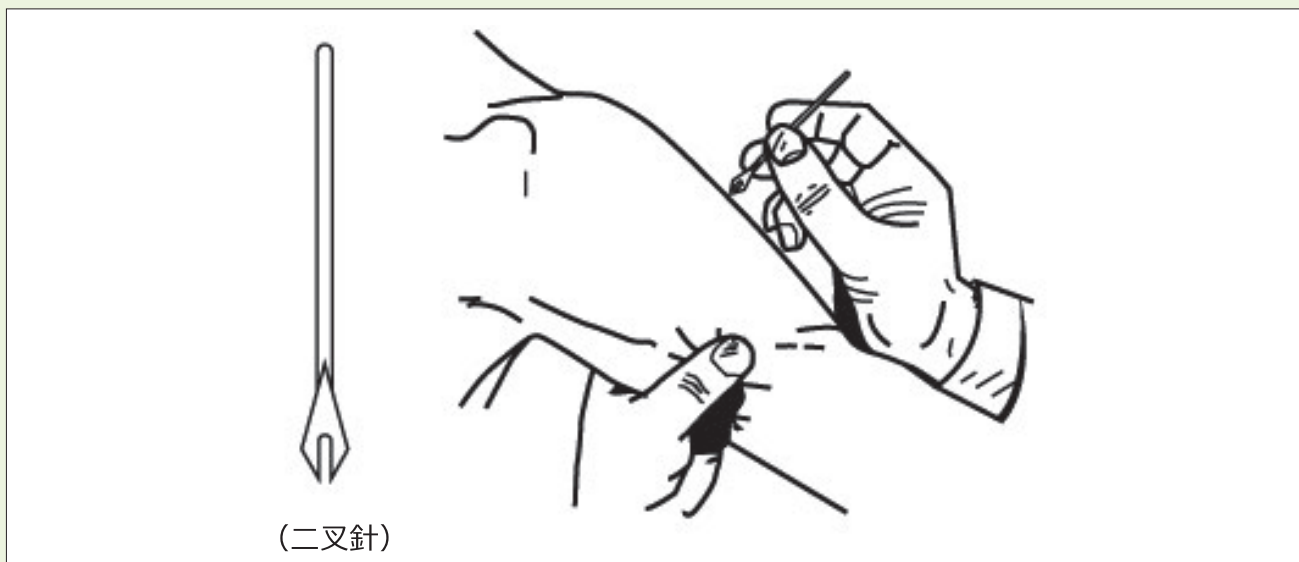
二又針を用いて、多刺法により皮膚に接種する(**補1図1**)。接種部位は、原則として上腕外側で上腕三頭筋外側頭起始部付近の皮膚とする。堅く絞ったアルコール綿で消毒し、よく乾燥させた上で接種を行う。二又針の先端部を液に浸し、ワクチン接種液1人分を採取する。二又針を皮膚に直角に保ち、針を持った手首を皮膚の上において、手首の動きで皮膚を圧刺する。圧刺回数は、通常、専用の二又針を用いて15回を目安とし、血がにじむ程度に、直径約5mm程度の範囲に圧刺する。他の二又針を用いる場合は、それらの二又針の使用上の注意にも留意して圧刺する。接種後はワクチン液を乾燥させるが、接種1～3分後に乾いていない場合は、堅く絞ったアルコール綿や乾綿でワクチン液を吸い取る(ふき取る)。なお、具体的な接種手順については、動画が公開されている<sup>9)</sup>。

接種後10日～14日の間に検診を行い、「善感」か否かを判定する。「善感」とは、痘そうワクチン接種の跡がはっきりと付いて免疫が獲得されたことを意味する(**補1図2**)<sup>10)</sup>。なお、接種後の跡が不明な場合は免疫が獲得されていない可能性があり、これを「不善感」と呼ぶ。

## 3. 有効性

### 1) 小児

1974年度に主として1～7歳の初種痘の小児約5万



補1図1 二又針を用いた多刺法による接種<sup>7)</sup>



補1図2 痘瘡ワクチン接種後の「善感」<sup>10)</sup>

例に接種され、詳細に臨床症状を観察できた10,578例において、善感率95.1%、平均発赤径(10日目判定)18.4mm、平均硬結径6.1mmであった。うち一部の症例では免疫原性が検討され、HI抗体価 $2^{3.3}$ (検査数513)、NT抗体価 $4^{2.5}$ (検査数97)であった<sup>11)</sup>。

## 2) 成人

国内使用成績調査として268例の成人に接種され、善感率91.0%(初回接種者94.4%、再接種者81.7%)、平均発赤径23.8mm(検査数98)、平均水疱径7.6mm(検査数87)であった。免疫原性については、NT抗体価は初回接種者において接種前37(検査数68)、接種1か月後1400(検査数39)、再接種者において接種前206(検査数30)、接種1か月後782(検査数12)であり、有意な抗体上昇が認められた<sup>12)</sup>。

## 3) 痘そうワクチンが発症を予防できる機序

痘そうウイルスおよびエムポックスウイルスは、患者の飛沫により経気道的に感染、または患者の皮膚病変や体液への接触により感染し、局所リンパ節で増殖後、ウイルス血症を起こして全身の標的器官に運ばれ、発症すると考えられている。本ワクチンの接種により痘そうウイルスおよびエムポックスウイルスに対する液性免疫と細胞性免疫が獲得されていると、感染したウイルスの増殖は抑制され、発症が阻止されると考えられる<sup>7)</sup>。

## 4) 交差免疫

オルソポックスウイルス属には痘そうウイルス、エムポックスウイルス、牛痘ウイルス、ワクシニアウイルスなどが属し、これらのウイルスの多くが血清学的に交差反応を示す。したがって、自然罹患やワクチン接種で獲得された免疫は、オルソポックスウイルス属の他のウイルスにも交差免疫を有する。ジェンナーが痘そうワクチンを開発した着眼のきっかけは牛痘ウイルスと痘そうウイルスの交差免疫であった。近年のエムポックス流行を受けて、痘そうワクチンによる予防効果が注目された<sup>3)</sup>。

## 5) エムポックス予防の効能追加

1970~80年代のアフリカでの調査で、痘そうワクチンに約85%のエムポックス発症予防効果が示唆された。その後、動物実験や米国での流行時(2003年)の接種歴調査の結果などからも、痘そうワクチンはエムポックスに対して一定の有効性が指摘されていた。

2022年に世界的な流行が発生したことで、各国で予防・治療策の検討がなされ、本邦でも痘そう予防ワクチンとして承認済みのLC16m8ワクチンのエムポックスに対する有効性が検討された。その結果、動物実験やWHOの暫定ガイドンスなどの公知のエビデンスを踏まえ、ヒトでの有効性が十分期待できると判断され、2022年8月にLC16m8ワクチンのエムポックスに対する予防の効能が追加された<sup>3)</sup>。

#### 4. 安全性・副反応

##### 1) 小児

有効性の項で述べた詳細に臨床症状を観察できた10,578例において、腋下リンパ節腫脹12~19%、発熱(種痘後4~14日の間)7.7%であり、熱性けいれん3例、種痘性湿疹1例、自己接種(手などによって、接種局所から他の部位にウイルスが接種され起こる痘疱)9例、副痘(種痘局所の周辺における水疱、膿疱)28例、種痘疹(通常種痘後7~10日頃にみられるじんましん様、紅斑様など種々の形であられるアレルギー性の湿疹)8例が観察された。発熱の最高体温は、38℃台が多く、38.9℃までが77.4%を占めた。有熱期間は1日のみが60%、85%が2日以内であった。接種後14日で脳波検査を56例に実施したが、脳波異常は認めなかった<sup>11)</sup>。

##### 2) 成人

有効性の項で述べた268例の成人に接種された国内使用成績調査の結果では、リンパ節腫脹19.4%(52/268例)、接種部位紅斑5.2%(14/268例)、発熱1.5%(4/268例)、倦怠感0.7%(2/268例)、ワクチン接種後合併症(サテライト)0.7%(2/268例)、発疹0.4%(1/268例)、接種部位腫脹0.4%(1/268例)、ワクチン接種後自家接種(異所性接種疑い)0.4%(1/268例)が観察された。重点調査項目として実施した心疾患(胸部X線、心電図)、脳炎、副痘・種痘疹について副反応は認められなかった<sup>12)</sup>。なお、最新の添付文書によれば<sup>7)</sup>、ヒト免疫不全ウイルスの感染を有する者への接種に当たっては、CD4陽性細胞数が200cells/ $\mu$ L以上であることを確認することが求められている。

##### 3) 海外での有害事象報告

米国の痘そうワクチンは、わが国で用いられているLC16m8株とは異なるが、2002~2003年、バイオテロ対策の一環として軍人に対して米国製痘そうワクチンを約32.5万人に接種したところ、接種後6~12日目に11人(1/20,000人)の心筋炎あるいは心膜炎がみられ、うち1人が重症の心不全を発症した<sup>3)</sup>。また、2003年に接種を受けた一般市民約2.5万人のうち、2人に狭心症発作、3人(うち2人は死亡)に心臓麻痺(発作)がみられたという報告があった。個々の症例において因果関係が確定されたわけではなく、接種後、心臓に副反応が発症する頻度が明示さ

れたわけではないが、ワクチンの安全性に関連して知っておきたい情報である。

#### 5. 渡航者に対するワクチンとして大切な事項

感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律(感染症法)において、痘そうは一類感染症、エムボックスは四類感染症に位置付けられ、両疾患ともに患者もしくは無症状病原体保有者を診断した医師は、ただちに最寄りの保健所への届出を行う必要がある。

##### 1) 痘そう

痘そうは「死に至る病」として恐れられ、治癒しても瘢痕などの後遺症に苦しむことが多い。本邦では1946年に18,000人にのぼる流行がみられ、約3,000人が死亡したが、緊急種痘などの対策により沈静化し、1956年以降は幸い国内患者の発生はないまま、1980年の世界からの根絶達成宣言を迎えた。

米国で小児への定期接種は1972年、医療関係者への接種は1976年、軍人への接種は1990年に中止された。しかし、2001年9月11日の同時多発テロ事件以降、痘そうウイルスが生物兵器として使用される危惧を懸念する声が高まり、2002年に特定の軍人への接種が再開され、2003年には生物テロに対処する者への接種も開始した。

生物テロという人類への冒瀆ともいえる脅威に対して、一部の対象に対してではあるが根絶された病原体のワクチン接種が再開されたことは、考えさせられるところの多い経緯である。前述した世界の2か所(米国とロシア)に保管される病原体を廃棄するか否かの議論と合わせて、ワクチンをもって1つの病原体を封じ込めた私たち人類に投げかけられた課題でもある。

本邦では、世界天然痘根絶計画進行の中で1976年に小児に対する定期接種が中止された。痘そうに対する予防接種の基本的な考え方は、厚生労働省による天然痘対応指針第5版<sup>10)</sup>によれば、平常時(レベルⅠ)の予防接種は原則として実施せず、蓋然性上昇時(レベルⅡ)には患者及び感染者に対応する可能性が高い医療従事者、消防、警察、空港・港湾関係者等の初動対処要員を対象に接種を実施する。また、発生国など特定の国、地域からの入国者などに対し、発生状況等考慮の上で必要に応じ実施すると

定められている。国内患者発生時(レベルⅢ)には、国民に対して接触者の調査を踏まえた上で必要な範囲で接種を実施し、医療関係者などの対処要員に対しても、二次医療圏や都道府県単位で地域を指定するなど、患者などの発生状況を踏まえ、必要な範囲について漏れなく実施するとなっている。

すなわち、国内に承認製剤が存在するが、2024年7月時点では、平時には使用されず、国が必要と認めた際に使用が可能となるワクチンである。

## 2) エムボックス

2022年5月以降に報告された世界的なエムボックスの流行は、海外渡航者が感染するリスク、国内への輸入例が発生するリスク、医療従事者が病原体に曝露される可能性が増大したことを示すものである。すなわち本剤は、トラベラーズワクチンとして

の意義付けや、感染ハイリスク者に対する接種への必要性などから、今後、一般流通について検討されることが期待される。

## 6. 本邦と国際標準の差異

天然痘根絶の達成は、ワクチンを用いて人類が成し得た素晴らしい偉業であるが、根絶達成後は平時の対策としてワクチンが不要となった。したがって、全世界において痘そうワクチン(エムボックスワクチン)の製造能力を維持できている国は決して多くない。日本は、副反応のリスクが低いと期待される弱毒株であるLC16m8株で製造された承認製剤を持つ国である。したがって、2022年からの世界的なエムボックス流行を受けて、大変注目されている。

(中野貴司)

### ◎参考文献

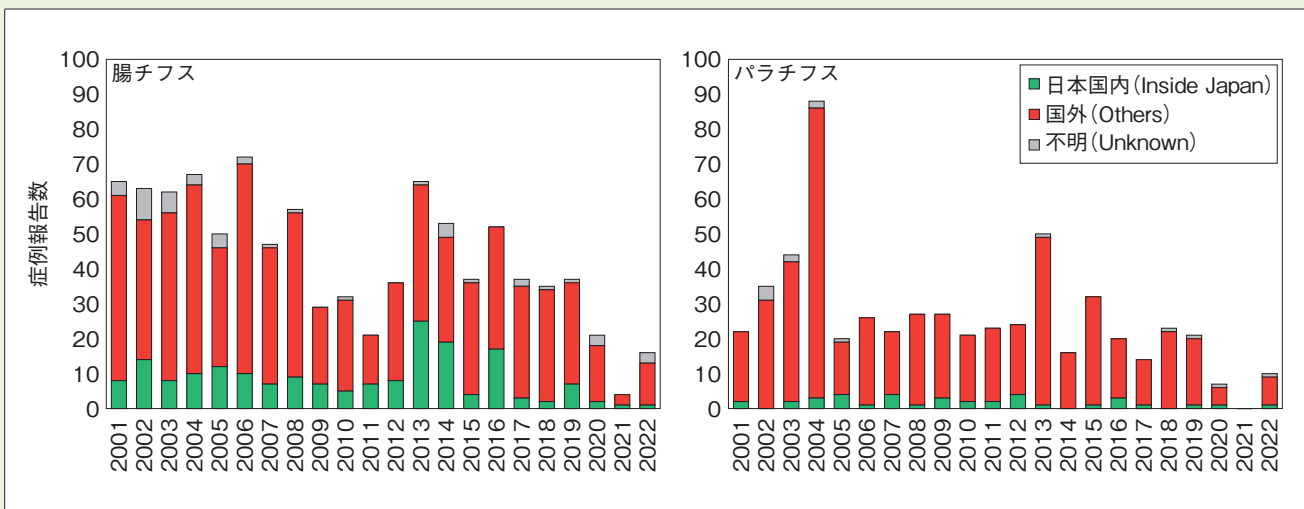
- 1) Fenner F, Henderson DA, Arita I, et al. Smallpox and its eradication. World Health Organization, 1988.
- 2) 厚生労働省ウェブサイト。感染症法に基づく医師の届出のお願い「痘そう」。  
<https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01-01-03.html>(2024年7月8日アクセス)
- 3) 中野貴司。痘瘡ワクチン。岡部信彦(編著者代表)。予防接種の手びき 2024-25年度版。P361-367。2024年3月15日。近代出版。東京。
- 4) 厚生労働省ウェブサイト。感染症法に基づく医師の届出のお願い「エムボックス」。  
<https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01-04-13.html>(2024年7月8日アクセス)
- 5) 国立感染症研究所ウェブサイト。エムボックスとは(令和5年5月26日改訂)。  
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/kansennohanashi/12052-mpox-intro.html>(2024年7月8日アクセス)
- 6) 国立感染症研究所ウェブサイト。複数国で報告されているエムボックスについて(第7報、2024年3月21日時点)。  
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/monkeypox-m/2596-cepr/12570-mpox-ra-0321.html>(2024年7月16日アクセス)
- 7) 薬剤電子添文。乾燥細胞培養痘そうワクチンLC16「KMB」(2024年7月改訂; 第2版)。  
[https://www.info.pmda.go.jp/go/pack/631340KD1037\\_2\\_08/?view=frame&style=XML&lang=ja](https://www.info.pmda.go.jp/go/pack/631340KD1037_2_08/?view=frame&style=XML&lang=ja)(2024年9月4日アクセス)
- 8) 橋爪 壮。細胞培養弱毒痘瘡LC16m8株ワクチンの開発。モダンメディア。2004; 50: 28-33。  
[https://www.eiken.co.jp/uploads/modern\\_media/literature/200402-03.pdf](https://www.eiken.co.jp/uploads/modern_media/literature/200402-03.pdf)(2024年7月16日アクセス)
- 9) 国立研究開発法人国立国際医療研究センター病院ウェブサイト。エムボックスの予防について。  
<https://www.hosp.ncgm.go.jp/isc/vaccines/MNK/index.html>(2024年7月16日アクセス)
- 10) 国立感染症研究所ウェブサイト。天然痘(痘そう)とは。  
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/kansennohanashi/445-smallpox-intro.html>(2024年7月8日アクセス)
- 11) 山口正義, 木村三生夫, 平山宗宏。種痘研究班研究報告書—厚生省特別研究: 種痘後副反応および合併症の治療に関する研究—。臨床とウイルス。1975; 3: 269-79。
- 12) 倉根一郎, 他。細胞培養弱毒生痘そうワクチンの安全性、有効性及び生産性に関する研究 平成22年度総括・分担研究報告書。平成22年度: 35-38。
- 13) 厚生労働省ウェブサイト。天然痘対応指針第5版(2004年5月14日)。  
<https://www.mhlw.go.jp/kinkyu/j-terr/2004/0514-1/index.html>(2024年7月8日アクセス)

## 補2 腸チフスワクチン

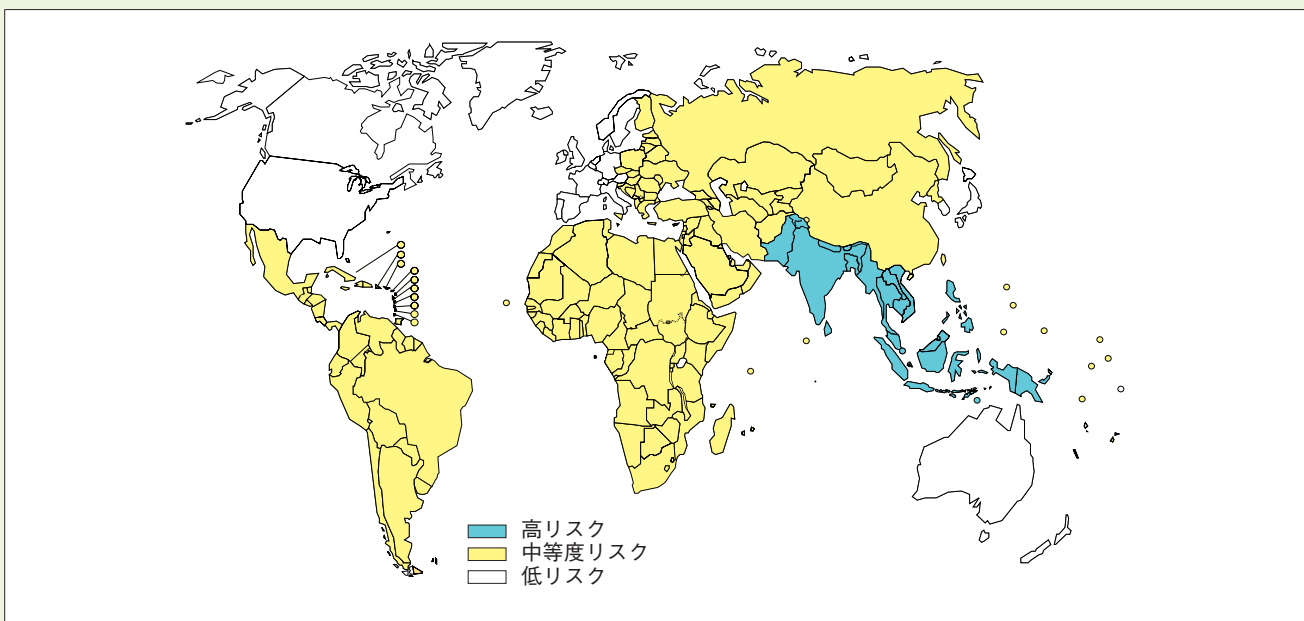
### 1. 腸チフスの特徴と現況

本邦における腸チフスの症例数を直近の20年間で見た場合、補2図1に示すように毎年約20～70例の報告があり、その6～9割は海外からの輸入事例である<sup>1)</sup>。しかし、2013年に海外渡航歴のない症例の増加<sup>2)</sup>や、2014年に東京都内で生サラダが原因と推定されたチフス菌による食中毒事例<sup>3)</sup>などが報告されており、国内での感染事例が多い年も見られる。腸チフスに対しては予防策として世界的にワクチンが使用されており、流行地域(補2図2)への渡航に際してはワクチン接種が強く望まれる。

腸チフスは*Salmonella enterica* serotype Typhiの感染によって起こる急性熱性疾患である。感染経路はチフス菌に汚染された飲食物の経口感染がほとんどであるが、男性同性愛者による性行為でも感染する。潜伏期間は1～4週間程度で、発熱や倦怠感の症状は徐々に進行して、発症3～4日後までに39℃前後の発熱を呈する。発熱の他に頭痛、倦怠感、食思低下、下痢などが出現して肝脾腫も認められる。また、一過性に体幹部に斑状のバラ疹が見られることもある。重大な合併症として発症2～3週後に起こる腸管出血や腸管穿孔があり、生命の危険性を伴



補2図1 腸チフス、パラチフスの症例報告数(2001～2022年：感染症発生動向調査)<sup>1)</sup>



補2図2 腸チフスに注意すべき国・地域<sup>4)</sup>

う。治療は、以前はフルオロキノロン系薬を使用することが多かったが、同薬に対する耐性化が進み、特に南アジアからの帰国者に対しては、第3世代セファロスポリン系薬を経静脈的に使用するか、国内では保険適用がないがアジスロマイシンを使用する。通常は、治療に反応して数日以内に症状は改善する。

本邦では腸チフスワクチンは認可されておらず、輸入ワクチンとしての取り扱いであったが、サノフィ株式会社は2024年6月、腸チフスワクチン(商品名：タイフィム プイアイ注シリンジ)の製造販売承認を取得した<sup>5)</sup>。腸チフスワクチンは、主に筋肉内注射用のVi多糖体抗原不活化ワクチンと、経口弱毒化生ワクチンの2つのタイプが世界的に流通しているが、今回承認された「タイフィム プイアイ注シリンジ」は、筋肉内注射用のVi多糖体抗原不活化ワクチンである。その他に新しいタイプであるタンパク質を結合したTyphoid Vi Conjugate Vaccines (TCV)が開発され、2歳未満への有効性およびより長期間の予防効果が示されている<sup>6)</sup>。インドでは3種類のTCVが認可されており、このうち2018年にWorld Health Organizationに事前認定(prequalify)されたBharat Biotech社のTypbar-TCV(国内未承認薬)は、カンボジア、ネパール、ナイジェリアでも認可されている<sup>6)</sup>。

## 2. 接種法とスケジュール

### 1) Vi莢膜多糖体ワクチン<sup>6~8)</sup> (Vi capsular polysaccharide vaccine, ViCPS)

対象者は2歳以上の者。1回0.5mL(25 $\mu$ g)を通常、筋肉内に接種するが、皮下にも接種することができる。

渡航1~2週間以上前に接種する。感染のリスクがある地域に滞在する場合は2~3年ごとの追加接種が勧められる。

### 2) Vi莢膜多糖体破傷風トキソイド結合型ワクチン<sup>7)</sup> (Vi capsular polysaccharide -tetanus toxoid conjugate vaccine ; Typhoid Conjugate Vaccine, TCV, 国内未承認薬)

Typbar-TCVは2013年にインドで最初に認可され、6か月以上の小児から45歳までの成人を対象としている。0.5mLを1回筋肉内に注射する。免疫原性に関する研究結果からは、初回接種後5年間の予

防効果が示唆されているが、追加接種の必要性に関しては明らかなエビデンスはない。

### 3) 経口弱毒化生ワクチン<sup>6,7)</sup> (Ty21a strain, 国内未承認薬)

対象者は6歳以上の者。1回1カプセルを1日おきに3~4回内服する。薬剤(カプセル)は冷蔵庫内に保管する。また、空腹時(食後2時間以降かつ次の食事の約1時間前)に内服する。感染のリスクがある地域に滞在する場合は5年ごとの追加接種が勧められる。

## 3. 有効性

Vi莢膜多糖体ワクチンや経口弱毒化生ワクチンは、ワクチン接種者の50~80%に予防効果が認められる<sup>6)</sup>。日本国内4施設にて実施された、Vi莢膜多糖体ワクチン(商品名：Typhim Vi)の200例における臨床研究では、92%の接種者に接種前後で4倍以上のVi抗体価上昇を認めた<sup>9)</sup>。また、Typhim Viを用いた本邦における他の臨床研究では、接種前後で4倍以上の有意な抗体価上昇を認めた症例は100例中97例(97%)であった<sup>10)</sup>。

## 4. 安全性・副反応

Vi莢膜多糖体ワクチンにおける副反応の多くは、頭痛、注射部位局所反応、発熱、全身不快感であり、経口弱毒化生ワクチンの副反応は稀であるが、主に腹部不快感、下痢、発熱、頭痛、悪心、嘔吐、皮疹である<sup>6)</sup>。また、Vi莢膜多糖体ワクチンTyphim Viの200例における国内臨床研究では全年齢群において、接種部位の反応として疼痛が、全身反応として筋肉痛が最も多く報告されたが、ほとんどの反応は軽微な程度であり7日以内に消失した<sup>9)</sup>。Typhim Viを用いた他の国内臨床研究においても、認められた有害事象は、局所の疼痛や発赤、全身の筋肉痛など、いずれも軽微な症状であり重篤なものは認められなかった<sup>10)</sup>。

## 5. 渡航者に対するワクチンとして大切な事項

腸チフスやパラチフスに罹患するリスクは流行地域での滞在期間とともに増すが、バングラデシュ、インド、パキスタンのような高度流行地域においては、たとえ1週間以内の滞在であっても腸チフスに罹患した渡航者が存在する<sup>6)</sup>。

補2図2に示すように、腸チフスの感染が最も深刻なのはアジア地域であるが、先進国を除くほとんどの国や地域において中等度の感染リスクがある。腸チフスワクチンは、特にインドをはじめとする南アジアや東南アジアに渡航する際には接種すべき必須のワクチンであるが、今般、本邦においてもVi莢膜多糖体ワクチン「タイフィム ブイアイ注シリンジ」の製造販売が承認されたことにより、今後、接種までの過程が容易になり、接種希望者が増加するものと思われる。

## 6. わが国と国際標準の差異

本邦においてもようやく腸チフスワクチンが認可され、諸外国とほぼ同様な接種体制が整った。「タイフィム ブイアイ注シリンジ」の実際の発売時期は2025年6月頃に予定されているが、今後、国内に

おいて腸チフスワクチンを取り扱う医療機関が増加することが期待される。また、実際に接種を希望する場合は、日本渡航医学会推奨の国内トラベルクリニックリストや海外医療機関リストが参考になる(<http://jstah.umin.jp/>)。日本国内の174施設、海外の15施設が登録されている(2024年6月26日現在)。

## 7. 渡航に際して接種が勧められる対象

腸チフスの流行地域へ渡航する2歳以上の者(Typhoid Vi Conjugate Vaccinesの場合は6か月から45歳の者、経口弱毒化生ワクチンの場合は6歳以上の者)。特に、インドをはじめとする南アジアの高度流行地域への渡航者に対しては、たとえ1週間以内の短期滞在であっても接種を強く勧める。

(宮城 啓)

### ◎参考文献

- 1) 感染症発生動向調査 週報(IDWR) 感染症発生動向調査事業年報 第6-1表 報告数, 年齢階級・性別・全全数把握対象疾患・感染地域別  
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/allarticles/surveillance/2270-idwr/nenpou/12553-nenpo2022.html>
- 2) NIID国立感染症研究所 IDWR 2013年第39号〈注目すべき感染症〉腸チフス2013年—国外渡航歴のない感染者の増加  
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/typhi-m/typhi-idwrc/4019-idwrc-1339.html>
- 3) NIID国立感染症研究所IASR, 生サラダが原因と推定されたチフス菌による食中毒事例—東京都, IASR, 2015 ; 36 : 162-3.  
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/typhi-m/typhi-iasrd/5886-kj4261.html>
- 4) Crump JA, Luby SP, Mintz ED. The global burden of typhoid fever. Bull World Health Organ. 2004; 82: 346-53.
- 5) 腸チフスワクチン「タイフィム ブイアイ®注シリンジ」製造販売承認の取得に関するご案内  
[https://www.e-mr.sanofi.co.jp/dam/jcr:c2afda14-7b87-4565-9e32-883ff3ae8d1e/info\\_Typhim\\_vi\\_2024\\_06.pdf](https://www.e-mr.sanofi.co.jp/dam/jcr:c2afda14-7b87-4565-9e32-883ff3ae8d1e/info_Typhim_vi_2024_06.pdf)(2024年9月4日アクセス)
- 6) CDC. Typhoid & Paratyphoid Fever. CDC Yellow Book 2024 Health Information for International Travel.  
<https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2024/infections-diseases/typhoid-and-paratyphoid-fever>(2024年9月4日アクセス)
- 7) Typhoid vaccines: WHO position paper - March 2018 Wkly Epidemiol Rec. No 13. 2018; 93: 153-72.  
<https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/272272/WER9313.pdf?sequence=1>(2024年9月4日アクセス)
- 8) 「タイフィム ブイアイ®注シリンジ」添付文書  
[https://www.e-mr.sanofi.co.jp/dam/jcr:f55bea88-d495-48e3-ae37-8c315548d9b7/typhim\\_vi\\_package\\_insert.pdf](https://www.e-mr.sanofi.co.jp/dam/jcr:f55bea88-d495-48e3-ae37-8c315548d9b7/typhim_vi_package_insert.pdf)(2024年9月4日アクセス)
- 9) Miyazu M, Kikuchi H, Hamada A et al. A Japanese study to assess immunogenicity and safety of a typhoid Vi polysaccharide vaccine. Vaccine. 2015; 33: 6697-702.
- 10) 宮城 啓, 中野貴司, 石崎有澄美, 他. 本邦における腸チフスワクチンと髄膜炎菌ワクチンの安全性と有効性. 日渡航医学会誌, 2008 ; 2 : 19-23.



## 補3 髄膜炎菌ワクチン

### 1. 髄膜炎菌感染症の特徴と現況

髄膜炎菌(*Neisseria meningitidis*)は12種類の血清群に分類されているが、侵襲性髄膜炎菌感染症は主に5つの血清群(A、B、C、W、Y)によって起きている。日本での髄膜炎菌感染症の発生数は少ないが、アフリカの髄膜炎菌ベルトと呼ばれる地域では髄膜炎菌感染症が流行し、先進国でも散発的に患者が発生している。また、地域によって流行する血清群が異なっている(補3図1)<sup>1)</sup>。

侵襲性髄膜炎菌感染症には、菌血症、敗血症、髄膜炎、髄膜脳炎がある。さらに、副腎出血やショックを伴うWaterhouse-Friderichsen症候群はきわめて重症である。治療には、ペニシリン系薬やセフェム系薬が使用されるが、侵襲性髄膜炎菌感染症全体の致死率は10～15%、髄膜炎菌性菌血症の致死率は約40%であり重症な感染症である<sup>2)</sup>。

日本では、2014年にジフテリアトキソイドをキャリアタンパク質とする4価結合型髄膜炎菌ワクチン(商品名：メナクトラ筋注)が、2023年に破傷風トキソイドをキャリアタンパク質とする4価結合型髄膜炎菌ワクチン(商品名：メンクアッドフィ筋注)が承認された。2024年7月時点ではメンクアッドフィ筋注のみが日本国内で使用可能である。

### 2. 4価結合型髄膜炎菌ワクチン(メンクアッドフィ筋注)の接種法とスケジュール

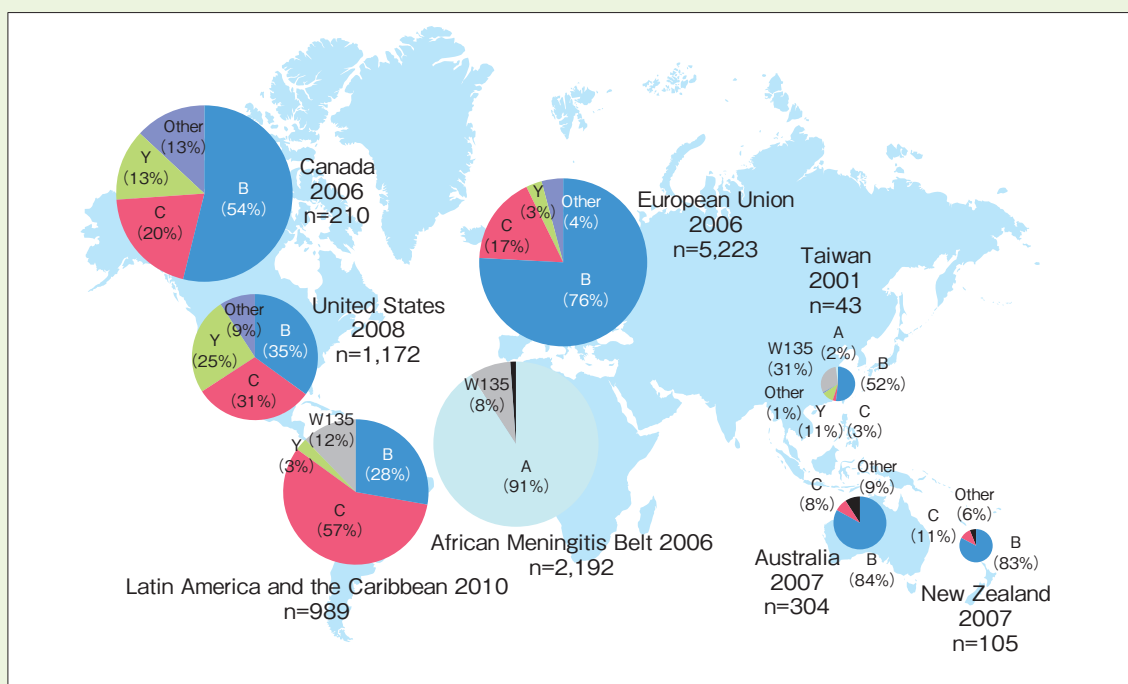
メンクアッドフィ筋注は、1バイアルの全量0.5mLを1回筋肉内に注射する。国内臨床試験は2～55歳を対象に実施されたが、添付文書上では年齢制限はない<sup>3)</sup>。

### 3. 4価結合型髄膜炎菌ワクチン(メンクアッドフィ筋注)の免疫原性

国内で2～55歳の日本人被験者180例を対象に実施された臨床試験によると、メンクアッドフィ筋注0.5mLを単回接種したところ、主要評価項目である接種30日後の各血清群でのhSBAワクチン抗体応答率は、A群85.6%(149/174例)、C群96.6%(168/174例)、W群87.4%(152/174例)、Y群97.7%(170/174例)であった<sup>3)</sup>。

#### ※hSBAワクチン抗体応答の定義：

接種前のhSBA抗体価が1：8未満の場合には、接種後のhSBA抗体価が1：16以上となった例。  
接種前のhSBA抗体価が1：8以上の場合には、接種後のhSBA抗体価が接種前の抗体価の4倍以上となった例。



補3図1 髄膜炎菌感染症の血清群分布<sup>1)</sup>

#### 4. 4価結合型髄膜炎菌ワクチン(メンクアッドフィ筋注)の安全性

国内で2～55歳の日本人被験者180例を対象に実施された臨床試験によると、本剤接種後7日までに認められた特定注射部位反応は、疼痛40.2% (72/179例)、紅斑8.9% (16/179例)、腫脹7.8% (14/179例)、および硬結3.4% (6/179例)であった。

主な特定全身反応は筋肉痛21.2% (38/179例)、頭痛19.0% (34/179例)、および倦怠感12.3% (22/179例)であった<sup>3)</sup>。

#### 5. 渡航者に対するワクチンとして大切な事項

髄膜炎菌は飛沫感染するため、人の密集するような環境がハイリスクである。アフリカの髄膜炎ベルトでは髄膜炎菌感染症が流行するため、髄膜炎ベルトを含めたアフリカへの渡航者には接種を推奨する<sup>4～7)</sup>。さらに、国際的なマスギャザリングイベントに参加する者などがハイリスク者であり、過去にはイスラム教の巡礼を発端とする国際的な伝播も報告されている<sup>8)</sup>。また、先進国でも髄膜炎菌感染症が散発しており、米国の予防接種スケジュールでは11～12歳時に初回接種、16歳時に追加接種することが推奨されている<sup>9)</sup>。このため、留学生や寮生活する学生などに接種を義務付けている学校もある。

#### 6. わが国と国際標準の差異

##### 1) 4価結合型髄膜炎菌ワクチン(MenACWY、MCV4)

海外渡航者が主に使用するワクチンである4価結合型ワクチンは、A群、C群、W群、Y群の莢膜多糖体抗原を各種タンパク質に結合した製剤である。主にMenQuadfi、Menveo、Nimenrix(国内未承認薬)が使用されており、どの製品も接種量は0.5mLで筋肉注射する。各国で承認状況や適応年齢が異なる(補3表1)<sup>4～7, 10)</sup>。日本では、4価の結合型ワクチンであるメナクトラ筋注が2014年に、メンクアッドフィ筋注が2023年に承認された。

##### 2) 4価多糖体髄膜炎菌ワクチン(MPSV4, 国内未承認薬)

4価多糖体ワクチンは、A群、C群、W群、Y群の莢膜多糖体を凍結乾燥した製剤であり各莢膜多糖体を含有している。MenomuneやMencevaxなどが使用されていた。接種量は0.5mLで皮下注射する。多糖体ワクチンは2歳未満では抗体反応が悪く効果が期待できないため、2歳以上の小児に接種する。このため現在は主に結合型ワクチンが使用されている。

##### 3) 髄膜炎菌B群ワクチン(MenB, 国内未承認薬)

血清群B群に対するワクチンであるMenB-4C(商品名: Bexsero)とMenB-FHbp(商品名: Trumenba)が、一部の国で承認されている<sup>4～7, 11～13)</sup>。B群対

補3表1 主な4価結合型髄膜炎菌ワクチン<sup>4～7, 10)</sup>

ワクチン名 (商品名)	接種量	接種方法	海外と日本の違い				
			日本	オーストラリア	カナダ	英国	米国
MenACWY-TT (MenQuadfi)	0.5mL	筋肉内注射	日本の添付文書上は、年齢制限なし。しかし、日本の臨床試験は2～55歳を対象に実施された	生後12か月以上	生後12か月以上	1歳以上	2歳以上
MenACWY-CRM (Menveo)	0.5mL	筋肉内注射	未承認	生後6週以上	生後2か月～55歳	2歳以上	生後2か月～55歳
MenACWY-TT (Nimenrix)	0.5mL	筋肉内注射	未承認	生後6週以上	生後6週～55歳	生後6週以上	未承認

※各国で承認状況や適応年齢が異なる

(国内未承認薬が含まれる)

※MenACWY-TT : Meningococcal polysaccharide tetanus toxoid conjugate vaccine

※MenACWY-CRM : Meningococcal oligosaccharide diphtheria CRM197 conjugate vaccine

補3表2 B群髄膜炎菌ワクチン<sup>12, 13)</sup>

ワクチン名 (商品名)	抗原	接種量	接種 方法	年齢	スケジュール	海外と日本との違い
MenB-4C (Bexsero)	Recombinant GNA2091-FHbp (Subfamily B) fusion protein Recombinant Nhba-GNA130 fusion protein Recombinant NadA OMV (strain NZ98/254, PorA P1.4)	0.5mL	筋肉内 注射	10～25歳	2回(0、1か月後)	日本では未承認
MenB-FHbp (Trumenba)	Recombinant FHbp(Subfamily A) Recombinant FHbp(Subfamily B)	0.5mL	筋肉内 注射	10～25歳	3回(0、1-2、6か 月後) もしくは 2回(0、6か月後)	日本では未承認

※各国で承認状況や適応年齢が異なる

(いずれも国内未承認薬)

しては多糖体を基にしたワクチンでは免疫が獲得しにくいため、膜タンパク質を利用している(補3表2)。

#### 4) 5価結合型髄膜炎菌ワクチン(MenACWY-TT/ MenB-FHbp:Penbraya, 国内未承認薬)

米国では、2023年10月から5価(A、C、W、YおよびB群)が10～25歳に対して認可されている。接種量は0.5mLで筋肉注射する。接種回数は2回(0、6か月後)である<sup>14)</sup>。

#### 7. 渡航に際して接種が勧められる対象<sup>15)</sup>

- ①メッカ巡礼に際してサウジアラビアへ渡航する者は、接種が義務付けられている。
- ②アフリカ髄膜炎ベルト地域などの流行地へ渡航する者。
- ③髄膜炎菌ワクチンを接種している国<sup>16)</sup>に渡航する者。
- ④寮生活など集団生活を送る者。

(福島慎二)

#### ◎参考文献

- 1) Ruiz Garcia Y, Abitbol V, Pellegrini M, et al. A Decade of Fighting Invasive Meningococcal Disease: A Narrative Review of Clinical and Real-World Experience with the MenACWY-CRM Conjugate Vaccine. *Infect Dis Ther.* 2022; 11: 639-55.
- 2) David L, Heymann. Meningococcal infection. *Control of Communicable Diseases Manual 19<sup>th</sup> ed*, American Public Health Association, 2008.
- 3) メンクアッドファイ<sup>®</sup>筋注 添付文書  
[https://www.info.pmda.go.jp/go/pack/6311402A1028\\_1\\_07/?view=frame&style=XML&lang=ja](https://www.info.pmda.go.jp/go/pack/6311402A1028_1_07/?view=frame&style=XML&lang=ja) (2024年9月4日アクセス)
- 4) CDCウェブサイト“Meningococcal Disease”  
<https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2024/infections-diseases/meningococcal-disease> (2024年7月31日アクセス)
- 5) NathNacウェブサイト“TRAVEL HEALTH PRO: Meningococcal disease”  
<https://travelhealthpro.org.uk/factsheet/42/meningococcal-disease> (2024年7月31日アクセス)
- 6) Government of Canadaウェブサイト“CATMAT statement: Meningococcal disease and international travel”  
<https://www.canada.ca/en/public-health/services/reports-publications/canada-communicable-disease-report-ccdr/monthly-issue/2015-41/ccdr-volume-41-05-may-7-2015/ccdr-volume-41-05-may-7-2015-1.html> (2024年7月31日アクセス)
- 7) Australia government Department of Healthウェブサイト“Meningococcal disease”  
<https://immunisationhandbook.health.gov.au/vaccine-preventable-diseases/meningococcal-disease> (2024年7月31日アクセス)
- 8) WHO. Meningococcal vaccines. *Wkly Epidemiol Rec.* 2011; 86: 521-40.
- 9) CDCウェブサイト“Child and Adolescent Immunization Schedule by Age”  
<https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/imz-schedules/child-adolescent-age.html> (2024年9月4日アクセス)
- 10) Lucy A. McNamara, Andrew J. Pollard, Lee H. Harrison. Harrison: Meningococcal Capsular Group A, C, W, and Y Conjugate Vaccines. In *Vaccines*, 8th Edition, Eds, Orenstein WA, Offit PA, Edwards KM, Plotkin SA. Elsevier, 2024, 664-89.



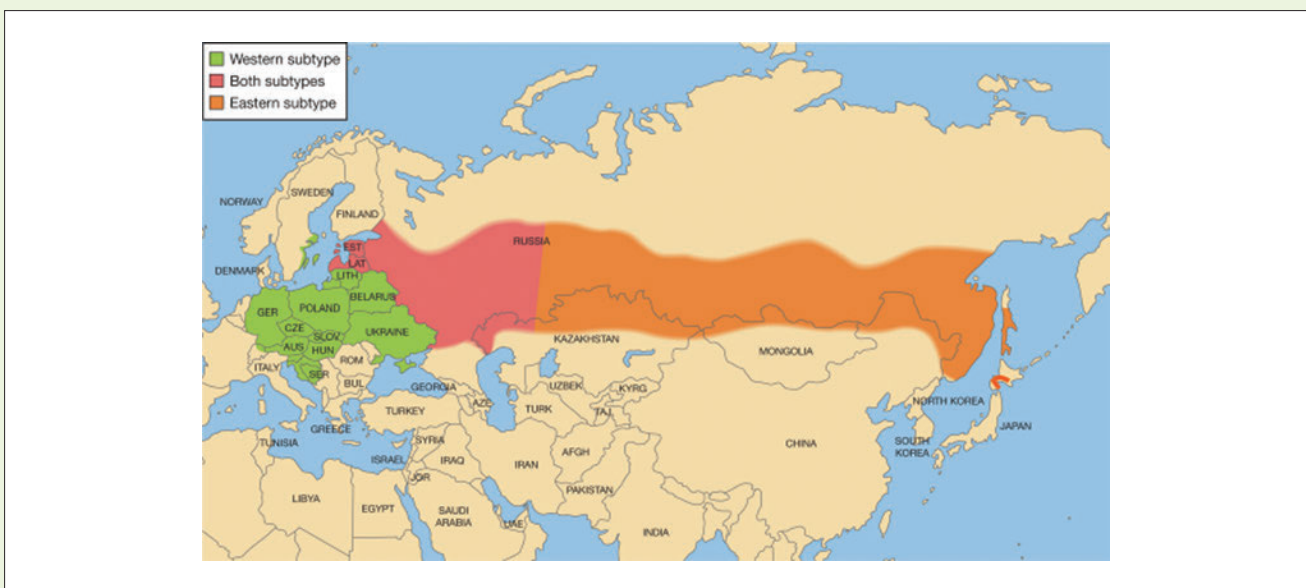
- 11) David S. Stephens, Dan M. Granoff, Andrew J. Pollard, et al. Harrison: Meningococcal Capsular Group B Vaccines. In Vaccines, 8th Edition, Eds, Orenstein WA, Offit PA, Edwards KM, Plotkin SA. Elsevier, 2024, 690-710.
- 12) GSKウェブサイト“BEXSERO” <https://www.bexsero.com/> (2024年9月4日アクセス)
- 13) Pfizerウェブサイト“Trumenba” <https://www.pfizer.com/products/product-detail/trumenba> (2024年7月31日アクセス)
- 14) Pfizerウェブサイト“Penbraya” <https://www.pfizer.com/products/product-detail/penbrayatm> (2024年7月31日アクセス)
- 15) 厚生労働省検疫所ウェブサイト “海外渡航のためのワクチン”  
<https://www.forth.go.jp/useful/vaccination.html> (2024年7月31日アクセス)
- 16) WHOウェブサイト : Introduction of Meningococcal meningitis vaccines(all strains)  
[https://immunizationdata.who.int/global/wiise-detail-page/introduction-of-meningococcal-meningitis-vaccines-\(all-strains\)?ISO\\_3\\_CODE=&YEAR=](https://immunizationdata.who.int/global/wiise-detail-page/introduction-of-meningococcal-meningitis-vaccines-(all-strains)?ISO_3_CODE=&YEAR=) (2024年7月31日アクセス)

## 補4 ダニ媒介性脳炎ワクチン

### 1. ダニ媒介性脳炎とは

ダニ媒介性脳炎(tick-borne encephalitis, TBE)は、フラビウイルス科フラビウイルス属のダニ媒介性脳炎ウイルス(tick-borne encephalitis virus, TBEV)に感染した**マダニ類**にヒトが刺咬・吸血されることで感染するウイルス性中枢神経系感染症(人獣共通感染症)である。TBEVはヨーロッパ型、シベリア型、極東型の3つの亜型に分類される。感染症法においては4類感染症に該当し、診断が付き

次第直ちに届出が必要である。世界を見渡すと、毎年数千例から1万例を超える感染者が出ており、西はフランスやドイツの山岳部から、東はロシア極東・北海道(道央、道南)まで広範囲に認められ(補4図1、補4表1)、中央ヨーロッパ脳炎、ロシア春夏脳炎、極東脳炎、二相性ミルク熱などさまざまな呼称がある(補4表2)。マダニ類に刺咬される以外に、未殺菌ミルクやそれらから精製された乳製品を経口摂取することでも感染が起こり得る<sup>4)</sup>。TBEは髄膜炎、



補4図1 ダニ媒介性脳炎ウイルスの地理的分布<sup>1)</sup>より改変

補4表1 ダニ媒介性脳炎の主な流行国<sup>2, 3)</sup>

ヨーロッパ		アジア
アルバニア	ドイツ	カザフスタン
イタリア	ノルウェー	中華人民共和国
ウクライナ	ハンガリー	日本
エストニア	フィンランド	モンゴル
オーストリア	フランス	
オランダ	ベラルーシ	
ギリシア	ベルギー	
クロアチア	ボスニア・ヘルツェゴビナ	
コソボ	ポーランド	
スイス	モルドバ	
スウェーデン	ラトビア	
スロバキア	リヒテンシュタイン	
スロベニア	リトアニア	
セルビア	ルーマニア	
チェコ	ロシア	
デンマーク		

補4表2 ダニ媒介性脳炎のその他の呼称<sup>1)</sup>

spring-summer meningoencephalitis
central European encephalitis
Far Eastern encephalitis
Taiga encephalitis
Russian spring-summer encephalitis
biundulating meningoencephalitis
diphasic milk fever
Kumlinge disease
Schneider disease

脳炎、髄膜脳炎を引き起こす疾患として1931年にSchneiderにより初めて指摘され、1937年にロシア極東において患者血液とマダニ体内より、表面に小さい隆起のある直径50nmほどの球形ウイルスが分離された<sup>5)</sup>。本邦では本ウイルスは分布していないと考えられていたが、1993年に北海道道南地区にて国内初感染例が報告された<sup>6)</sup>。2024年7月までに7例の国内感染例(うち2例は死亡)が確認でき<sup>7)</sup>、いずれも北海道内で報告されている。2001年にオーストリアにて日本人渡航者が感染して死亡する症例も認められる<sup>8)</sup>。これまでのところ、国内では北海道においてのみヒトへの感染が確認されているが、島根県に生息するアカネズミからTBEVが検出されていること<sup>9)</sup>、また、TBEV抗体を保有するげっ歯類とマダニ類が日本全国で確認されていることから<sup>7, 10)</sup>、北海道だけでなく、**日本国内のマダニ類が生息・活動する地域においてはヒトへのTBEV感染が起きてなんら不思議ではないと考えられる**ということを強調しておきたい。

TBEは亜型ごとに致死率が異なり、ヨーロッパ亜型は1~2%、シベリア亜型は6~8%、極東亜型は40%に到達することもあるとされる<sup>2)</sup>。麻痺などの神経学的後遺症を来す確率も半分近くの症例で起きるとされている<sup>11)</sup>。国内外の邦人感染例も8例中3例が死亡の転帰を辿っている。根治療法がない現在では、やはり予防がきわめて有効な手段であり、その柱がワクチンである。諸外国ではTBE流行国を中心にダニ媒介性脳炎不活化ワクチンが流通しているが、ついに本邦でも2024年3月に組織培養不活化ダニ媒介性脳炎ワクチン(水性懸濁筋注0.5mL/小児用水性懸濁筋注0.25mL、商品名：タイコバック)が承認された。TBEリスクについて国内では医療スタッフを含めてまだ認知度が十分でない可能性が否

定できず、それゆえ本ワクチン接種が推奨されるべき相談者に対してTBEのリスク評価が見過ごされる恐れがある。本邦でダニ媒介性脳炎ワクチンが承認された同じ年に国内感染例が2例続いたことは、国内でのTBE感染についての注意喚起を行うべき機会ともとらえられる。

※本ワクチンはダニ媒介性脳炎ウイルスに対するものであり、SFTS\*ウイルスに有効ではない。

\*SFTS：Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome

## 2. 接種法とスケジュール

本邦で承認されたワクチンは精製ニワトリ胚細胞ワクチン(purified chick embryo cell vaccine, PCECV)であり、アジュバント(水酸化アルミニウム)を含有する。接種対象年齢が16歳以上の水性懸濁筋注0.5mLと、1歳以上16歳未満が対象の小児用水性懸濁筋注0.25mLの2種がある。2022年8月時点において、本ワクチンは36か国で製造販売承認を受けている(商品名：USではTicoVac、欧州ではFSME-Immun\*)<sup>12)</sup>。本邦のワクチンと諸外国のワクチンについて、それぞれ補4表3および補4表4に示す。流行地への渡航期日まで時間的余裕がない場合や、既に感染流行が始まっているような場合には、迅速接種スケジュール(accelerated schedule)が行われる。

\*FSME：Frühsommer-Meningoenzephalitis(初夏髄膜脳炎)

国内で未承認のEncepurは接種スケジュール(通常、迅速とも)が若干異なる。Encepurを迅速接種する場合は、3週間で3回の接種(0→1週間後→2週間後)を行う。この方式では12~18か月後に追加接種を1回行う必要がある。上記いずれかのスケ

補4表3 タイコバックの接種法など<sup>12)</sup>より作成

種類	ウイルス株	対象年齢	投与方法	投与スケジュール	追加接種の目安 (3回目接種の3年後)
水性懸濁筋注 0.5mL	Neudoerf 1	16歳以上	筋注	<p>通常接種</p>	
小児用水性懸濁筋注 0.25mL		1歳以上 16歳未満		<p>迅速接種</p>	<p>追加免疫1回目接種後は、</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・1歳以上60歳未満：5年毎に接種</li> <li>・60歳以上：3年毎に接種</li> </ul>

補4表4 諸外国で流通する主なダニ媒介性脳炎ワクチンとその接種法<sup>13)</sup>より作成

種類	ウイルス株	対象年齢	1回量 (mL)	投与方法	接種スケジュール	追加接種の目安
・ FSME-Immun <sup>®</sup> ・ TicoVac <sup>™</sup>	Neudoerf 1	1歳以上 16歳未満	0.25	筋注	・ 通常* 0→1～3か月後→5～12か月後	3年後
		16歳以上	0.5		・ 迅速 0→2週間後→9～12か月後	
Encepur <sup>®</sup> Children	K23	1歳以上 12歳未満	0.25		・ 通常 (Children, Adults共通) 0→2週間～3か月後→9～12か月後	
Encepur <sup>®</sup> Adults		12歳以上	0.5		・ 迅速 (Children, Adults共通) 0→1週間後→2週間後 (注)3回接種後12～18か月経過時点で 4回目の接種を行う	

\*USでは小児と成人で接種スケジュールが異なる

(すべて国内未承認薬)

スケジュールを完了した者に対して、3年後に1回追加接種を行い、それ以降は5年毎の接種が推奨されている(50歳以上は3年毎)<sup>14)</sup>。

### 3. 有効性

国内第Ⅲ相試験において、16歳以上を対象にタイコバックを3回接種完了した4週間後にTBEV中和抗体陽性率は1歳以上16歳未満の群、16歳以上の群ともに90%以上に達した。海外の試験では、初回免疫の3回接種の3年後においても80%以上の抗体陽性率を示し、また、タイコバック3回接種完了後の1回目の追加接種の21～35日後に両年齢群ともにTBEV抗体陽性率が100%であった。抗体陽性率はいずれもNT法が用いられた。旧型と現行型のワクチンを用いて2003～2023年に実施された複数の試験(小児含む)において92%超という高いVaccine Effectiveness推定値が示された<sup>12)</sup>。

諸外国のワクチンについても簡明に記述しておく。オーストリアでの不活化ワクチン(商品名: FSME-Immun)を用いたワクチン接種促進運動が行われたことによって、同ワクチン流通以降の25年間でTBE発生率は劇的に減少し、その予防効果も98%前後あるとされている<sup>15)</sup>。FSME-Immunの2回接種後の予防効果は98.7～100%、3回接種後は98.7～99.3%と報告されている<sup>16)</sup>。渡航までの期間に余裕がない場合は、FSME-Immunを2週間間隔で2回接種する方法も有効である。一方、Encepur 3回接種後5年経過時点での抗体陽転率は98～100%と報告されている<sup>17)</sup>。

また、Encepurの2回接種を受け半年後の抗体陽

転率が91.0%だったグループにFSME-Immunを3回目の接種として行くと、100%の抗体陽転率が得られた<sup>18)</sup>。現段階においては、タイコバック(TicoVac, FSME-Immun)とEncepurとは互換性があるだろうと考えられる<sup>13)</sup>。

### 4. 安全性・副反応<sup>12, 19～21)</sup>

タイコバックは2種ともに接種部位の疼痛(30%前後)が、16歳以上では下痢、16歳未満では傾眠(37.5%)、易刺激性(25.0%)、頭痛、下痢(21.1%)、発熱が生じたと報告されている。国内試験では認めなかったものの、重大な副反応として頻度不明ながら、16歳以上ではショックやアナフィラキシー、多発性硬化症、急性散在性脳脊髄炎、ギラン・バレー症候群、脊髄炎、横断性脊髄炎、脳炎が、16歳未満ではショック、アナフィラキシー、ギラン・バレー症候群、脳炎が現れることがある。

FSME-ImmunとEncepurについては、2001年から現行ワクチンになって以降、安全性や副反応出現率が十分に改善された。この両ワクチンを用いて5,063人を対象とした臨床試験を行ったところ、注射部位の発赤や疼痛(45%以下)、38℃を超える発熱(5～6%以下)が主な副反応として確認されており、重篤となったり致死的となったりするようなケースはなかったと報告されている。3～4回の基礎免疫完了後の追加接種を行った場合の副反応についても、軽微なものであり、かつ頻繁に起こるものではないとされる。

本ワクチンに対してアナフィラキシー反応を認めた者、本ワクチンの構成成分に対してアナフィラキ

シー反応を認めた者、重度卵アレルギーを有する者に対しては接種禁忌である。卵アレルギーが重度でない者に対しては、医師と相談の上でワクチン接種が接種しない場合よりも安全度が高いと認められる場合は接種を考慮してもよい。

また、黄熱ウイルスならびにデングウイルス1型の抗体を有する者の場合、本ワクチン接種に際しては交差反応抗体により抗体産生に悪影響を及ぼす可能性を示唆する報告があり、黄熱やデング熱罹患歴、黄熱ワクチン接種歴については問診で聴取する必要がある。

### 5. 渡航者に対するワクチンとして大切な事項

本ワクチンは2024年3月に国内で承認されたばかりであることと、TBEそれ自体への認識が十分でない可能性があり、渡航者が医療機関を受診した際、TBEワクチン接種について必要なリスクアセスメントが行われないケースが起こり得る。したがって、接種が検討されるべき渡航者であるにもかかわらず、接種が行われないまま、あるいはTBEについての説明すらなされないまま渡航するケースが発生することのないよう、医療従事者として受診者に対してはTBE罹患のリスクと予防ワクチンに関する情報提供を適切に行わねばならない。渡航者がその目的地においてどのような地域でどのような活動をするかについて確実に聴取しておくことがきわめて重要である。TBEが流行していない国や地域の医療機関においては、一般的に本ワクチンが取り扱われていないため、接種推奨対象となる渡航者に対してはその旅程を考慮に入れて、接種が滞ることのないよう接種スケジュールを策定する。妊婦においても、高度流行地域(10万人対5例以上の発生率)に滞在する場合は接種が検討される<sup>22)</sup>。なお、このワクチンは曝露後予防や治療への使用については推奨されて

いない。

また、3～4回の基礎免疫を完了していても、TBEを完全に予防しきれないことがあるため<sup>23～25)</sup>、流行地域に渡航・滞在する者に対しては追加ワクチンを積極的に検討するべきである。

### 6. 渡航に際して接種が勧められる対象

流行地域で農作業や森林事業に従事する者、郊外や森林でハイキングやキャンプ・山菜採り・草刈り・狩猟などをする者、アウトドアスポーツをする者がウイルス曝露高危険群に属する。TBE非流行地域で生育・居住歴がある者や、ワクチン未接種の者もまたTBEの高危険群に属する。1歳以上から接種可能である。草の茂みなどもマダニ類の潜むところであり、イヌの散歩など普段の何気ない日常生活の中にもマダニ吸血のリスクがあることを認識しておく必要がある。

媒介動物であるマダニ類の活動時期は温かくなる3月ころから11月くらいまでであり、この時期に流行地域を訪問する場合には接種を検討する。特に5～6月はマダニ類の活動のピークであり、要注意である。マダニ類は森林や山などの野生動物が生息する地域に生息しているが、流行地域の中には都市部でも生息しているところがあるため、渡航先によって接種の必要性を十分に検討する必要がある。参考までに、接種推奨対象を補4表5にまとめておく。

また、本稿はじめにも記述したが、日本国内においてもTBEウイルスを保有するげっ歯類が本州で確認されていることや、TBEV抗体を有するげっ歯類やマダニ類が確認されていることから、本邦においては北海道以外の地域でもTBE流行地域と同等のリスクアセスメントを行うことが重要である。

(三島伸介)

補4表5 ダニ媒介性脳炎ワクチン接種推奨対象

マダニ類が活動する季節に流行地域へ渡航する者
流行地域にて郊外で山菜採りや狩猟、草刈りなどを行う者
流行地域で農作業やガーデニングを行う者
流行地域の郊外でキャンプやハイキングなどの野外活動を行う者
流行地域を目的地とするVFR*
TBEワクチンの接種歴が不明あるいは接種歴がない者
接種できるワクチンはすべて接種を希望する者
滞在期間の長短に問わず頻繁に流行地を訪問する者
易感染性状態にあると考えられる者

\*VFR : visiting friends and relatives(友人、親戚訪問)



## ◎参考文献

- 1) Plotkin S, Orenstein W, Offit P, et al. *Vaccines* 5<sup>th</sup> edition (2008), SAUNDERS.
- 2) Orenstein W, Offit P, Edwards K, et al. *Vaccines* 8<sup>th</sup> edition (2024), SAUNDERS.
- 3) Tropimed-Travel Medicine Support System.  
<https://www.tropimed.com/tropimed/> (2024年7月29日アクセス)
- 4) Hudopisk N, Korva M, Janet E, et al. Tick-borne Encephalitis Associated with Consumption of Raw Goat Milk, Slovenia, 2012. *Emerg Infect Dis.* 2013; 19: 806-8.
- 5) Suzuki Y. Multiple transmissions of tick-borne encephalitis virus between Japan and Russia. *Genes Genet Syst.* 2007; 82: 187-95.
- 6) Takashima I, Morita K, Chiba M, et al. A Case of Tick-Borne Encephalitis in Japan and Isolation of the Virus. *J Clin Microbiol.* 1997; 35: 1943-7.
- 7) ダニ媒介脳炎患者(国内7例目)の発生について、函館市報道発表資料(令和6年7月)
- 8) IDWR感染症週報2002年第3週、厚生労働省/国立感染症研究所  
<https://idsc.niid.go.jp/idwr/kanja/idwr/idwr2002-03.pdf> (2024年9月4日アクセス)
- 9) Yoshii K, Mottate K, Omori-Urabe Y, et al. Epizootiology Study of Tick-Borne Encephalitis Virus Infection in Japan. *J Vet Med Sci.* 2011; 73: 409-12.
- 10) Ohira M, Yoshii K, Aso Y, et al. First evidence of tick-borne encephalitis (TBE) outside of Hokkaido Island in Japan. *Emerg Microbes Infect.* 2023; 12: 2278898.
- 11) Schuler M, Zimmerman H, Altpeter E, et al. Epidemiology of tick-borne encephalitis in Switzerland, 2005 to 2011. *Euro Surveill.* 2014; 19: 20756.
- 12) タイコバック水性懸濁筋注0.5mL / 小児用水性懸濁筋注0.25mL、医薬品インタビューフォーム、2024年5月改訂(第2版)、ファイザー株式会社。  
[https://www.info.pmda.go.jp/go/interview/1/672212\\_631341QG2022\\_1\\_1F.pdf](https://www.info.pmda.go.jp/go/interview/1/672212_631341QG2022_1_1F.pdf) (2024年9月4日アクセス)
- 13) Kollaritsch H, Krasilnikov V, Holzmann H, et al. Background Document on Vaccines and Vaccination against Tick-borne Encephalitis (TBE). Full report for the SAGE meeting of October 2017, WHO.
- 14) Gary W, Brunette MD. *CDC Yellow Book 2018: Health Information for International Travel*, Oxford University Press, 1<sup>st</sup> edition, 2017.
- 15) Kunz C. TBE vaccination and the Austrian experience. *Vaccine.* 2003; 21 Suppl 1: S50-5.
- 16) Heinz FX, Holzmann H, Essl A, et al. Field effectiveness of vaccination against tick-borne encephalitis. *Vaccine.* 2007; 25: 7559-67.
- 17) Wittermann C, Izu A, Petri, et al. Five year follow-up after primary vaccination against tick-borne encephalitis in children. *Vaccine.* 2015; 33: 1824-9.
- 18) Prymula R, Pollabauer EM, Pavlova BG, et al. Antibody persistence after two vaccinations with either FSME-IMMUN®Junior or ENCEPUR®Children followed by third vaccination with FSME-IMMUN®Junior. *Hum Vaccin Immunother.* 2012; 8: 736-42.
- 19) Demicheli V, Debalini MG, Rivetti A. Vaccines for preventing tick-borne encephalitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009; (1): CD000977.
- 20) Rendi-Wagner P, Paulke-Korinek M, Kuni M, et al. Antibody persistence following booster vaccination against tick-borne encephalitis: 3-year post-booster follow-up. *Vaccine.* 2007; 25: 5097-101.
- 21) Holzmann H, Vorobyova MS, Ladyzhenskaya IP, et al. Molecular epidemiology of tick-borne encephalitis virus: cross-protection between European and Far Eastern subtypes. *Vaccine.* 1992; 10: 345-9.
- 22) Vaccines against tick-borne encephalitis: WHO position paper. *Weekly epidemiological record.* 10 June 2011.  
<https://www.who.int/publications/i/item/WHO-WER8624> (2024年9月4日アクセス)
- 23) Stiasny K, Holzmann H, Heinz FX, et al. Characteristics of antibody responses in tick-borne encephalitis vaccination breakthroughs. *Vaccine.* 2009; 27: 7021-6.
- 24) Andersson CR, Vene S, Insulander M, et al. Vaccine failures after active immunisation against tick-borne encephalitis. *Vaccine.* 2010; 28: 2827-31.
- 25) Zlamy M, Haberlandt E, Brunner J, et al. Tick-borne encephalitis in a child with previous history of completed primary vaccination. *Pediatr Int.* 2016; 58: 56-8.